Aus der Medizinischen Klinik der Universität Bonn.
(Direktor: Geh.-Rat Prof. Dr. C. Hirsch).

Ueber Malaria und ihre Behandlung.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen medizinischen Fakultät
der
Rhein. Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn.

Vorgelegt am 28. April 1928
von
Konstantin N. Sarantopoulos
aus
Agrinion (Griechenland)

Bonn 1928
Paul Kubens, Buchdruckerei, Blücherstraße 19.

Gedruckt mit Genehmigung
der medizinischen Fakultät
der Universität
zu Bonn.

Referent: Prof. Dr. Hirsch.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit.

Unter Malaria versteht man eine Infektionskrankheit der Menschen, die durch das Eindringen der Plasmodien *) in die roten Blutkörperchen hervorgerufen wird.

Historischer Ueberblick.

Das Krankheitsbild der Malaria war schon im alten Aegypten bekannt. Das Wort, das man auf Tempelinschriften findet, bezieht sich nach W. Groff auf die jährlich wiederkehrende Seuche. Sichere Beschreibungen der Krankheit sind schon bei Protagoras (5. Jahrh. v. Chr.) zu finden. Hippokrates (460—377 v. Chr.) teilte das Malariafieber ein in Fieber ohne nachweisbare Lokalisation (kontinuierliches Fieber), tägliches Fieber, Tertiana-Fieber und Quartana-Fieber. Ihm war auch die Malaria-Kachexie bekannt; denn er spricht über Milzleiden und Wassersucht im Zusammenhang mit Fieber (Mannaberg).

Celsus (1. Jahrh. n. Chr.) beschrieb schon die verschiedenen Formen der Malaria. Zu Beginn der Neuzeit, mit der Entdeckung der Chinarinde trat in der Malariatherapie eine segensreiche Wendung ein. In Zentralamerika war die Chinarinde als Volksmittel längst bekannt. Als die Spanier unter Pizarro Peru eroberten, wurde ihnen die Wirkung dieses, vom »Baum der Gesundheit« kommenden Mittels, sehr bald bekannt. Die Gemahlin des Vizekönigs del Cinchon wurde durch dieses Mittel von der Malaria

*) Die Bezeichnung Plasmodium rührt von Marchiava-Celli.

geheilt. Ihr Gemahl und dessen Leibarzt Juan del Vego führten das Mittel 1640 in Europa ein. Linné nannte deshalb sämtliche zu dieser Pflanzengattung gehörigen Gruppen Cinchona. Das Chinin, der wirksame Bestandteil der Chinarinde, wurde im Jahre 1820 von Pelletier und Caventon aus der Chinarinde isoliert. Bis zum Jahre 1880 galt die Malaria als miasmatische Erkrankung. Man stellte sich vor, dass durch die Einatmung der schlechten Luft der Sümpfe die Krankheit hervorgerufen wurde. Dieser Auffassung verdankt die Krankheit auch ihren Namen, denn das Wort Malaria bedeutet in italienischer Sprache »schlechte Luft« (mal aria). Diese Theorie, die sich so lange in der Medizin gehalten hat, wurde durch die Entdekkung der Malaria-Plasmodien im Jahre 1880 durch Laveran gestürzt. Laveran war französicher Militärarzt in Constantine in Algier. Er beobachtete zum ersten Male im Blute von Malariafiebernden nicht nur die ungeschlechtlichen Formen, sondern auch die geschlechtlichen Formen der Malariaplasmodien. Das Verdienst, den Entwicklungsgang der Parasiten im menschlichen Blute entdeckt zu haben, gebührt dem Italiener Golgi (1885). Ronald Ross machte im Jahre 1897 in Calcutta in Indien die Entdeckung, dass sich der geschlechtliche Entwicklungsgang in der Stechmücke Anopheles vollzieht und die Krankheit durch sie auf den Menschen übertragen wird. Robert Koch hat festgestellt, dass die menschlichen Malariaparasiten nur zwischen Anopheles und dem Menschen zirkulieren.

Das Verbreitungsgebiet der Malaria.

Die Malaria ist eine sehr weit über die Erde verbreitete Krankheit. Nach August Hirsch erstreckt sich das Verbreitungsgebiet zwischen dem 35. Grad südl. und 63. Grad nördl. Breite. In den Tropen und Subtropen kommen die schwersten Formen von Malaria vor. Je weiter man nach Süden und Norden

von diesen Breitengraden kommt, um so seltener wird die Malaria, und um so gutartiger wird ihr Verlauf. Auch in Europa gibt es Länder, die von der Malaria heimgesucht werden. In Deutschland waren es vor dem Weltkriege hauptsächlich drei Herde, von denen aus die Krankheit ins Land getragen wurde; in der Nähe von Wilhelmshafen, Emden und Umgebung und im Kreise Pless, Oberschlesien. Während des Weltkrieges trat die Krankheit hauptsächlich auf den östlichen Kriegsschauplätzen auf, und dort, wo deutsche Truppen mit farbigen Truppen in Berührung kamen. In den Mittelmeerländern ist die Malaria sehr verbreitet, während England fast malariafrei ist. Auch in Amerika kommt die Malaria vor und zwar von 40 Grad nördl. Breite bis 40 Grad südl. Breite. In Australien und auf den Inseln des stillen Ozeans ist die Malaria wohl überall heimisch und stellenweise sehr stark verbreitet. In Asien gibt es sehr grosse Malariaherde, vor allem in Indien, Turkestan, auf dem Malaischen Archipel, den Philippinen und auf der Insel Formosa. Um sich ein Bild machen zu können, welchen volkswirtschaftlichen Schaden die Malaria anrichtet, wieviel Menschen durch sie in ihrer Leistungsfähigkeit herabgesetzt werden, und wieviel Opfer sie jährlich fordert, möchte ich einige Beispiele anführen. So gibt Celli an, dass in Italien im Jahre 1900 15865, und im Jahre 1901 13585 Menschen dieser Krankheit zum Opfer fielen, und dass alljährlich eine Million Menschen an Malaria erkranken. Ein zweites Beispiel bietet mein Vaterland Griechenland, wo nach der Statistik vom Jahre 1922 von einer Gesamtbevölkerung von 5536377 Menschen 1274514 an Malaria jährlich erkrankt waren. Jährlich sterben dort etwa 4890 Menschen an Malaria.

Aetiologie.

Wie schon anfangs erwähnt worden ist, war es die klassische Entdeckung Laverans, die die Aetiologie der Malaria in die richtige Bahn wies. Die Malariaplasmodien gehören zu den Protozoen und stehen den Goccidien zwar nahe, bilden aber wahrscheinlich eine Gruppe für sich. Die Unterschiede zwischen den Malariaparasiten und den Coccidien hat R. Koch folgendermassen zusammengefasst: »Sie (die Malariaparasiten) sind sämtlich im Beginn ihrer Entwickelung Schmarotzer, welche im Innern oder an der Oberfläche der roten Blutkörperchen leben und sich, wie die Umwandlung von Haemoglobin in Haematin (Pigment) erkennen lässt, von Bestandteilen der roten Blutkörperchen ernähren. Die Coccidien sind dagegen Parasiten der Epithelialzellen und haben kein Pigment. Die Malariaparasiten vermehren sich bei der endogenen ungeschlechtlichen Entwickelung durch einfache Teilung, wobei keine Hüllmembran gebildet wird. Die Zahl der jungen Keime, welche nicht sichelförmig sondern Ei- oder Kugelförmig gestaltet sind, ist eine beschränkte. Die Coccidien dagegen haben eine membranartige Hülle (Kapsel) und zerfallen bei der Teilung in zahlreiche Sichelkeime. Besonders charakteristisch für die Malariaparasiten ist das Anfangsstadium der exogenen Entwickelung, »die Parasiten treten aus den roten Blutkörperchen heraus und nehmen Kugelgestalt an. Es lassen sich alsdann an den freigewordenen Parasiten mit Hilfe der Somanowskischen Färbung zwei verschiedene Formen unterscheiden; die eine hat einen grossen und kompakten Chromatinkörper, während ihr Plasma nur schwach gefärbt wird, die andere hingegen hat kräftiger gefärbtes Plasma und weniger Chromatin. Bei der ersten Form tritt das Chromatin in Gestalt von Fäden aus dem Körper der Parasiten heraus. Diese Fäden, welche sich nur in

beschränkter Zahl bilden, sind Spermatozoen, welche zur Befruchtung der chromatinarmen Parasiten dienen. Nach der Befruchtung verwandeln sich Letztere in würmchenartige Gebilde«.
(Zeitschrift f. Hyg. u. Infekt. 32. Bd., 1899)

Wir kennen drei Arten von Malariaplasmodien:

1) Plasmodium vivax (Grassi und Feletti)
2) Plasmodium malariae (Laveran)
2) Plasmodium immaculatum (Grassi und Feletti)

Diese drei Formen werden von den meisten Malariaforschern als selbständige Arten anerkannt, während nur wenige sogenannte Unitarier für die Einheitlichkeit der Malariaplasmodien eintreten. Zu ihnen gehört Laveran, der das Tertiana- und Quartanafieber durch schnellere oder kürzere Entwicklung seiner einheitlichen aber polymorphen Parasiten entstehen lässt. Diese Erklärung ist sonderbar, denn wenn ein Parasit nach Laveran eine unregelmässige Entwickelungsdauer hat, so ist es doch nicht zu verstehen, weshalb dieser Parasit nun gerade in seiner Entwickelung immer zwischen einer Zeit von 48 und 72 Stunden regelmässig schwanken soll. Bei dem Tropicafieber, dessen Erreger wirklich eine unregelmässige Entwickelungsdauer hat, schwankt die Zeit der Reifung, was sich in der sehr verschiedenen Dauer der Tropica-Anfälle ausdrückt. Die Entdeckung Robert Kochs, dass das Ueberstehen einer Malariaform keine Immunität für eine andere Form hinterlässt, stösst die Ansicht Laverans und seiner Anhänger über den Haufen. Die Malariaparasiten haben zwei Arten der Entwickelung: eine geschlechtliche und eine ungeschlechtliche. Die geschlechtliche Entwickelung geschieht in der Anopheles; die ungeschlechtliche im Menschen. Nach einem Mosquitostich gelangen die ersten Parasiten, die sogen. Sporozoiten in das Blut des Menschen und dringen in die roten

Blutkörperchen ein. Die Sporozoiten sind eiförmige Körperchen, die an einem Pol deutlich zugespitzt, und am anderen Pol deutlich breiter sind. Die Entwicklungszeit dieser Sporozoiten im menschlichen Blut dauert bei Plasmodium vivax 48 Stunden, bei Quartanaparasiten 72 Stunden, bei dem Tropenfieber 24-48 Stunden. Diese Sporozoiten verwandeln sich in den roten Blutkörperchen zunächst in rundliche Körperchen, Schizonten, die amoeboide Protoplasma-Fortsätze zeigen, und wegen der zentral gelegenen Vakuole und des peripher gelegenen Kernes als Ringe erscheinen. Sie verzehren das Haemoglobin und vergrössern sich unter Ausscheidung eines Pigmentes (Melanin). Dann erfolgt die Teilung in die einzelnen Merozoiten; daraufhin zerfällt der Erythrozyt. Die jungen Merozoiten dringen in die roten Blutkörperchen ein und der Kreislauf beginnt von vorne. Ausser dieser ungeschlechtlichen Form entstehen aber bei längerer Dauer der Krankheit auch geschlechtliche Formen, die sogen. Gameten, die ihre Entwickelung in der Mücke durchmachen. Sie unterscheiden sich von der ungeschlechtlichen Form durch das Fehlen der Vakuole und durch gröberes, stäubchenförmiges Pigment. Die Mücke nimmt beim Stechen die Gameten in ihrem Magen mit dem Blute des Menschen auf, und in der Mücke beginnen die Gameten ihre weitere Entwickelung, während sie im Blute des Mensehen unverändert und ziemlich resistent bleiben. Es gibt sowohl weibliche als männliche Gameten. Die weiblichen werden Makrogameten, die männlichen Mikrogameten genannt. Im Magen der Anopheles befruchtet der Mikrogamet den Makrogamet, und aus dieser Amphimixis gehen im Verlaufe von 12 Stunden die Zygoten hervor, die die Gestalt kleiner Würmchen haben, und von Schaudinn und Lühe wegen ihrer eigenen Bewegung Ookineten

genannt werden. Diese bohren sich in die Magenwand ein und bilden subserös gelegene pigmentierte Zysten von der Grösse eines roten Blutkörperchens. Sie wachsen dann im Verlaufe der nächsten Tage und erreichen die sechsfache Grösse eines roten Blutkörperchens. Die Oozysten bilden in ihrem Innern Tochterzysten und erhalten dadurch an ihrer Oberfläche ein gestricheltes Aussehen. Nach Reifung dieser Tochterzyste platzt die Oozyste und es entstehen die sogen. Sporozoiten oder Sichelkeime. Die Entwickelung der Malariaparasiten in der Anopheles dauert, von der Aufnahme der Parasiten an gerechnet nach Kohle bei einer mittleren Temperatur von 25 Grad Celsius etwa 10—14 Tage. Wenn die Entwickelung der Malariaparasiten in der Mücke bei höherer Temperatur begonnen hat, so geht sie auch weiter vor sich bei sinkender Temperatur, selbst wenn diese auf 8—12 Grad Celsius fällt. Die Entwickelung der Parasiten innerhalb der Mücke geht aber nicht vor sich, wenn von Anfang an niedrige Temperaturen vorhanden sind. Eine Vererbung oder Ueberwinterung in der Mücke findet nicht statt. Die Sporozoiten oder Sichelkeime gelangen dann in die Speicheldrüse der Mücke und werden beim Stich mit dem ausfliessenden Speichel auf den Menschen übertragen. Betrachten wir jetzt näher die Unterschiede in der Entwickelung der einzelnen Malariaarten innerhalb des Menschen, so finden wir biologische und morphologische Unterschiede. Die biologischen Unterschiede erstrecken sich zunächst auf die Dauer der Entwickelung. Der Tertianaparasit braucht für seine Entwickelung 48 Stunden; der Quartanaparasit 72 Stunden, und der Erreger des Tropenfiebers zwischen 24 und 48 Stunden. Ein weiterer biologischer Unterschied des Tropicaparasiten gegenüber den beiden grossen Parasitenarten ist das Auftreten

einer Zwischenform, und zwar des Halbmondes. Die von dem Quartana- und Tropicaparasiten befallenen Erythrocyten behalten ihre Grösse und Farbe, während die von Tertianaparasiten befallenen Erythrocyten entfärbt und aufgequollen sind. Die Teilung der halb erwachsenen Parasiten in die Merozoiten findet bei den grossen Parasitenarten im peripheren Blute statt; bei den Tropicaparasiten demgegenüber in inneren Organen wie z. B. in der Milz, im Knochenmark und im Gehirn. Die morphologischen Unterschiede der einzelnen Parasitenarten beruhen zunächst auf der verschiedenen Gestaltung der Schizoten. Es ist sehr schwierig, die einzelnen Ringe von einander zu unterscheiden. Es ist unmöglich, die kleinen Tertiana- und Quartanaringe, die beide so gross sind wie 1/3 Blutkörperchen, voneinander und von den Tropicaringen zu unterscheiden, dagegen unterscheiden sich die kleinen und mittleren Tropicaringe durch die haarfeine Zeichnung ihres Ringes von allen anderen Ringformen. Die Tertiana- und Quartanaparasiten, die 18 Stunden alt sind, unterscheiden sich sehr gut durch ihre Gestalt, die beim Quartanaparasiten die Bandform darstellt, während beim Tertianaparasiten bis kurz vor der Reifung die Ringform bestehen bleibt. Ein weiteres Unterscheidungsmerkmal ist die Pigmentbildung, die beim Quartanaparasiten stets fein und staubförmig ist, bei dem Tropicaparasiten aber gröbere Pigmentschollen darstellt. Der grosse Unterschied der Teilungsformen und die Anzahl der neugebildeten Parasiten lassen ebenfalls die einzelnen Parasitenarten unterscheiden. Der Teritanaparasit teilt sich in 15—25 junge Parasiten (Maulbeerform) ; der Quartanaparasit in 8 junge Parasiten (Margaritenform). Die Teilungsfigur des Tropenfieberparasiten hat manchmal grosse Aehnlichkeit mit dem Tertianaparasiten und Quartanaparasiten. Er bildet 8—25 junge Parasiten. Der grosse Unterschied der Tropicaparasiten einerseits und der grossen

Parasiten andererseits ist aber so augenfällig, dass beide sofort unterschieden werden können, denn der Tropicaparasit ist viel kleiner als die beiden grossen Parasiten. Die Vorstufen des Tropicaparasiten, die Halbmonde oder Spindel, kommen nur bei dem Parasiten des Tropicafiebers vor und sind so eigentümlich gestaltet. dass sie mit keinem anderen verwechselt werden können.

Die Malaria ist, wie schon oben erwähnt eine durch eine Mückenart übertragene Infektionskrankheit. Der Ueberträger, die Anopheles, gehört zu der Ordnung Diptera, Unterordnung Nematocera;

Familie Culicidae
Unterfamilie Culicinae
Unterfamilie Anophelinae
Gattung Anopheles

Die Gattung Anopheles hat mit der Unterfamilie Culicinae, deren Hauptvertreter die gemeine Stechmükke, Culex ist, grosse Aehnlichkeit. Es ist deshalb wichtig, die Unterscheidungsmerkmale beider zu kennen. Man unterscheidet bei den Stechmücken den Kopf mit dem kompliziert gebauten Stechapperat, den daneben liegenden Tastern (Palpen) und den weiter nach aussen liegenden Fühlern (Antennen). An den frei beweglichen Kopf schliesst sich der Thorax mit drei Beinpaaren an. Der Thorax ist mit einer festen Chitinhülle umgeben; vom Thorax entspringt weiter ein Flügelpaar, während ein zweites Flügelpaar in den Schwingkörbchen (Haltern) zurückgebildet ist. Das Abdomen besteht aus acht Segmenten, an deren letzten sich die männlichen resp. weiblichen Geschlechtsorgane befinden. Die Männchen der Gattung Culex und Anopheles erkennt man leicht daran, dass sie lange kolbenförmige Taster und federförmige Fühler haben; die Männchen von Anopheles interessieren uns hier weniger, da sie für die Uebertragung der Malaria nicht in Frage kommen, denn nur

die Weibchen der Anopheles saugen Blut, während sich die Männchen von Vegetabilien ernähren. Die Culexarten sind Ueberträger der Vogelmalaria, aber nicht der menschlichen Malaria. Von der sehr ähnlichen Stechmücke Culex unterscheidet sich die Anopheles einmal durch ihre Flugzeit, denn die Anopheles fliegt nur abends. Sie hat schwere gefleckte Flügel und hält beim Sitzen an einer Mauer den Körper, der gerade gestreckt ist, in einem Winkel zur Wand Die Taster und der Stechrüssel sind bei Anopheles gleich lang, während bei Culex die Taster kürzer sind. Die Anopheleslarve liegt im Wasser parallel zur Oberfläche; die Culexlarve bildet mit der Wasseroberfläche einen Winkel.

Epidemiologie.

Zwei Tatsachen sind es, die für die Betrachtung der Epidemiologie der Malaria Bedeutung haben; 1). die Tatsache dass die ungeschlechtliche Vermehrung der Malariaparsiten nur im menschlichen Blut stattfindet 2), dass nur eine Mückenart, und zwar das Weibchen der Anopheles, für die Malariaverbreitung in Frage kommt. »Wo keine Anopheles, da keine Malaria.»

Ein deutliches Beispiel dafür bietet nach Mühlens die Insel Bardos, wo eine kleine Fischart, Baricustos, das Ansiedeln der Anophelen verhindert. Die Anopheles braucht zu ihrer Ansiedlung Wasser, denn ihre Eier und Larven gedeihen nur im Wasser. Die Malaria hat deshalb ihre Hauptausbreitung in den warmen, niedrig gelegenen sumpfigen Gegenden, wo günstige Bedingungen für die Fortpflanzung der Anopheles vorhanden sind. Auf grossen Wasserflächen, die vom Winde bewegt werden, setzen die Mücken nur ungern ihre Eier ab, und bevorzugen deshalb Sümpfe und stehende Gewässer. Auserdem spielt aber die Höhenlage eines Ortes eine gewisse Rolle, da

hierdurch grosse Temperaturschwankungen bedingt sind, die Malariaparasiten jedoch eine gewisse Temperaturhöhe zu ihrer Entwicklung bedürfen. Das Auftreten der Malaria zu bestimmten Jahreszeiten erklärt sich auch aus der Tatsache, dass die Malariaplasmodien zu ihrer Entwicklung in der Mücke höhere Temperaturen nötig haben. Die grossen Parasitenarten bedürfen mindestens einer Temperatur von 16 Grad zu ihrer Entwickelung, die Tropicaparasiten mindestens 25 Grad C. Die Tatsache dass sich die Malaria auf dem Lande stärker ausbreitet als im Innern der Städte, ist eben dadurch zu erklären, dass in den Städten die Mosquitos nicht die günstigen Lebensbedingungen haben wie auf dem Lande. Zusammenfassend lässt sich alsosagen, dass die Malaria dort vorkommt, wo Anophelen vorhanden sind, und zwar infizierte Anophelen, oder es müssen in solche Gegenden eben malariakranke Menschen kommen. Die Mosquitotheorie der Malaria lässt uns die meisten Fragen bezüglich der Epidemiologie der Malaria erklären.

Klinik der Malaria.

Das Hauptsymptom der Malaria ist das Fieber, das an ganz bestimmten Tagen mit steilem Anstieg und brüskem Abfall auftritt und deshalb der Malaria auch den Namen Wechselfieber gegeben hat. Die Krankheitserscheinungen der frischen Malariafälle sind ausserordentlich charakteristisch; die Inkubationszeit ist bei den einzelnen Malariaarten verschieden, und vielleicht auch von der Zahl der eingedrungenen Keime abhängig. Bei der Tertiana haben wir eine Inkubationszeit von 10—14 Tagen (Durchschnittswert 11 Tage n. Mannaberg), bei der Quartana 10-20 Tage (Durchschnittswert 13,4Tage), bei der Tropica beträgt sie 5-10 Tage (Durchschnittswert 6,5 Tage). Eine verlängerte Inkubationszeit haben wir bei Leuten, die Chininprophylaxetreiben. Kommt bei Menschen, die keine Chininprophylaxe getrieben haben, eine längere Inkubationszeit

von mehreren Monaten vor, so handelt es sich um Fälle, bei denen die Fieberanfälle vorher wegen ihres atypischen Verlaufes nicht erkannt worden waren. Manchmal beginnt die Krankheit ohne Prodromal-Erscheinungen, wie aus heiterem Himmel mit Schüttelfrost und Fieberanstieg. Mitunter werden aber gewisse Vorboten der Krankheit beobachtet, wie Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit, Mattigkeit, Gliederschmerzen. Bei Erstlingsfiebern werden die Prodromalerscheinungen selten vom Patienten bemerkt. Die Temperatur des Körpers steigt bei dem Anfall auf 40 Grad oder auch höher. Es wurde sogar einmal von Ziemann eine Temperatur von 43 Grad beobachtet. Ich selbst habe häufig in Griechenland Temperaturen von 42 Grad gesehen. Die Patienten liegen während des Anfalles zusammengekauert mit heftigem Zittern und Zähneklappern, mit livider Verfärbung der Lippenschleimhaut. Auf den Frost folgt ein Hitzegefühl, das zuerst blasse Gesicht ist gerötet und gedunsen, die Haut ist trocken und heiss. Der Puls, der während des Frostes klein war, wird jetzt frequent, 100—120 in der Minute, weich und gross. Der Kranke wird unruhig und diese Unruhe steigert sich manchmal bis zum Delirium. Die Patienten klagen über Schmerzen in der linken Oberbauchgegend, die von der Milzschwellung herrühren. Die Dauer der Anfälle ist bei den einzelnen Malariaarten verschieden; bei Tertiana 30—36 Stunden; bei Quartana 44—50 Stunden. Während und kurz nach dem Anfall ist Urobilin und Urobilinogen im Harn vorhanden und man beobachtet nach wiederholten Anfällen häufig Eiweissausscheidung im Urin. In 1/3 der Fälle ist die Wassermannsche Reaktion im Blute positiv. Auffallend ist die graugelbe Hautfarbe bei Malariakranken, da sich schon nach einigen Anfällen eine hochgradige Anaemie einstellt. Die Anaemie bezieht sich nicht nur auf Oligocythaemie, son-

dern auch auf eine Oligochromämie, denn es werden nicht nur die infizierten Blutkörperchen zugrunde gehen, sondern auch eine Anzahl nicht-infizierte. Türck fand als Höchstzahl 11 800 Malariaparasiten im cmm, und Poch 9 500. Es wurden im Fall Poch in drei Tagen eine Million roter Blutkörperchen zerstört.

Ueber das Blutbild der Malaria sind die Ansichten der Haematologen in auffälliger Weise von einander verschieden. Man muss bedenken, dass die Blutveränderungen nur als Hilfsmittel bei der Diagnose betrachtet werden dürfen, denn das Hauptgewicht bei der Diagnose der Malaria fällt, abgesehen von den klinischen Erscheinungen auf den Nachweis von Malariaparasiten im Blut. Die Erscheinungen des leukozytären Blutbildes bei Malaria fasst V. Schilling folgendermassen zusammen: *)

»Die Leukozytose der Malaria ist ein interessantes und bei sehr geringen Parasitenzahlen auch wichtiges Spiegelbild des Infektionsverlaufes . . . . . Allgemein entsteht sehr bald eine Neigung zur Verminderung der Neutrophilen und Vermehrung der Lymphozyten und Gr. Mononukleären bei subnormalen Zahlen. Der jedesmalige Anfall (Teilungsprozess) bewirkt jedoch eine bald vorüber gehende Zunahme der Neutrophilen mit ausgeprägter Verjüngung ihres Kernbildes, (Arneths Verschiebung nach links), durch Auftreten von jugendlichen Neutrophilen oder Metamyelozyten; Myelozyten sind selten. Kurz nach dem Anfall sinken die Neutrophilen stark unter die Norm: die Verschiebung durch »Stabkernige» bleibt jedoch während des Intervalls bestehen. . . . . Durch die freiwerdenden Pigmente, zugrunde gehende

*) Kraus-Brugsch, Spez. Pathol. und Therapie, Kap. Die Tropenkrankh., S. 801.

Erythrozyten usw. ensteht jetzt die ausgeprägte, allen Protozoenkrankheiten gemeinsame makrophagozytäre Gr. Mononukleose, ... die besonders bei frisch behandelten Fällen sehr hohe Grade (bis über 30%) erreichen kann. Die herrschende Zellart im Intervall und in der Heilung sind dann die Lymphozyten. Die Eosinophilen verhalten sich wie auch sonst bei fieberhaften Infektionen: sie sinken im Anfall oder verschwinden und steigen im Intervall bis zur leichten Eosinophilie in der Rekonvalescenz.»

Einige Autoren beobachteten auch Hautausschläge bei der Malaria. Zülzer hat regelmässig ein bläulich-rotes makuläres roseola-ähnliches Exanthem beobachtet, mit Prädilektionsstellen am Rippenbogen, Leistenbeuge, Innenseite des Oberschenkels, das er als Analogon des Exanthems bei Fleckfieber und Scharlach ansieht. De Brun *) beschreibt ein Malariaexanthem, charakterisiert durch ein Erythem von verschiedener Ausdehnung und Intensität. Saren und Pasquier **) sahen Urtikaria bei Rückfällen chronischer Malaria. Rathéry und Lévy ***) berichten, einmal ein purpurähnliches Exanthem gesehen zu haben. Auch bei leichteren Anfällen von Malaria beobachtet man nicht so selten Darmstörungen. Bei kleinen Kindern ist das Krankheitsbild meist atypisch, sodass die Infektion meist übersehen wird. An Stelle des Schüttelfrostes treten oft Krämpfe auf und es entsteht allmählich eine starke Blutarmut. Werden die einzelnen Fieberanfälle nur durch einen fieberfreien Tag unterbrochen, so handelt es sich um eine Tertiana; werden sie aber durch zwei fieberfreie Tage unterbrochen, so haben wir eine Quartana vor uns.

---

*) Ref. Trop. diseases bulletin Bd. II, 1918, Heft 1.
**) Ref. Trop. diseases bulletin Bd. II, 1919, Heft 1.
***) Ref. Trop. diseases bulletin Bd. 9, 1917, Heft 2.

In manchen Fällen tritt das Fieber nicht immer um dieselbe Stunde auf, sondern etwas früher oder später. Man spricht dann von ante- bezw. postponierendem Fieber. Das Zustandekommen dieses ante- bezw. postponierenden Fiebers hat man dadurch zu erklären versucht, dass man annahm, die vollständige Reifung der Parasiten sei schon vor der bestimmten Zeit oder bei postponierendem Fieber erst später vorhanden. Allerdings hat man durch sorgfältige Untersuchung der Blutbilder bei diesen Fällen keine Beweise für diese Annahme finden können und die von R u g e angegebene eigenartige Zerrissenheit der reifen Parasiten ist auch nicht als Ursache für die Entstehung des ante- bezw. postponierenden Fiebers anzusehen. Das Quotidianafieber wird hervorgerufen, wenn gleichzeitig zwei Generationen von Tertianaparasiten, die in ihrer Reifung um je 24 Stunden differierene im Blute vorhanden sind. Drei Generationen Quartanaparasiten die in ihrer Reifung um je 24 Stunden differieren, können ebenfalls tägliche Fieberanfälle auslösen. Die Fieberkurve bei Tropicakranken ist in ihrem Verlaufe nicht so charakteristisch wie bei den beiden anderen Fieberarten. Der Anstieg der Temperaturkurve ist nicht so steil wie beim Tertiana- und Quartanafieber; die Temperatur hält sich nach dem Anstieg eine Zeitlang, nur durch kleine Remissionen unterbrochen, auf der Höhe, um dann wieder steil abzufallen oder auch beim Abstieg einzelne Zacken aufzuweisen. Dann folgt eine fieberfreie Zeit von nur wenigen Stunden, und der Anfall beginnt von Neuem. Dieses noch ziemlich typische Bild wird nicht immer, besonders aber nicht in älteren Fällen beobachtet. Hier treffen wir Fieberkurven an, die ganz einem remittierendem Fieber bei Sepsis entsprechen und ohne Blutbild ist es überhaupt nicht mögiich, sich über den Verlauf der Krankheit zu orientieren. Die

Krankheitserscheinungen bei der Tropica sind viel schwerere als bei den beiden anderen Fieberarten. Die Patienten leiden viel stärker und können einem einzigen Fieberanfall erliegen. Die Symptome von Seiten der Organe sind viel stärker und man spricht in manchen Fällen direkt von einer »perniziösen Malaria«. Diese Fälle entwickeln sich entweder bei schwerer allgemeiner Infektion oder bei gefährlicher Lokalisation der Krankheitserreger. Nach Nocht und Meyer kommen hauptsächlich in Betracht:

1) lebensgefährliche Fieberhöhe: die Temperatur steigt über 41 Grad und höher, es bestehen starke Kopfschmerzen und Delirien. Der Zustand erinnert oft an Insolation und wird vielfach auch durch intensive Sonnenbestrahlung ausgelöst.
2) die sogen. algide Form, an das Stadium algidum der Cholera erinnernd, charakterisiert durch raschen Kräfteverfall, Facies hippocratica, drohenden Kollaps. Der Zustand wird durch schwere Iefektion, Herzschwäche usw. bedingt.
3) die komatöse Form, mit Apathie, Somnolenz und Koma. Diese Form, die fast ausschliesslich bei dem Tropenfieber, Erstlingsfiebern wie Rezidiven, beobachtet wird, ist auf eine besonders starke Uberflutung der Hirnkapillaren mit Parasiten zurückzuführen.
4) die meningitische Form, mit gesteigertem Lumbaldruck. Durch Lumbalpunktion können die Krankheitserscheinungen vorübergehend wesentlich gemildert werden.
5) die pneumonische Form mit Lungenblutungen und Asphyxie, sehr selten beobachtet und durch vorwiegendes Ergriffensein der Lungenkapillaren bedingt.

6) die dysenterische Form mit blutig schleimigen Entleerungen und Darmblutungen,bedingt durch Ueberfüllung der Darmschleimhautkapillaren mit Parasiten.
7) allgemeine Neigung zu Haemorrhagien.

Chronische Malaria und Malaria-Kachexie.

Unter chronischer Malaria versteht man ein Krankheitsbild, bei dem eine über Monate sich erstreckende Infektion zu häufigen Fieberanfällen führt; die nachweisbaren organischen Veränderungen z. B. Abmagerung, Blutarmut, Milz- und Leberschwellung gehen durch entsprechende Behandlung zurück. Es sei hier betont: das Bild der chronischen Malaria wird nicht bloss hervorgerufen durch eine früher erfolgte einmalige Infektion, sondern vergesellschaftet sich mit Reinfektion. Im Verlaufe einer chronischen Malaria verliert sich allmählich der Typus der Fieberkurve und das Fieber tritt immer unregelmässiger auf. Die Symptome werden ebenfalls geringer, manche Kranke merken überhaupt nicht, dass sie Fieber haben. Die Reihenfolge der Symptome: Frost, Hitze, Schweiss, kann ebenfalls fehlen. Leichte Kopfschmerzen, leises Unbehagen, seelische Depressionen ohne Grund werden im Verlaufe der chronischen Malaria beobachtet. Mitunter klagen die Patienten über leichte Neuralgien, hauptsächlich im Bereiche des Trigeminus. Der Blutbefund verliert auch seine Regelmässigkeit, indem jeder Fieberanstieg einer Reifung der Parasiten entspricht. Bei der chronischen Malaria überwiegen meistens die geschlechtlichen Formen (Gameten). Die chronischen Malariakranken fallen durch ihre gelbbräunliche Gesichtsfarbe auf. Ihr Ernährungszustand ist schlecht, der Gesichtsausdruck leidend, die Augen liegen tief. Schon die Hautfarbe deutet uns die Anaemie der Patienten an; über der Mitralis hört man häufig anaemische Geräusche; der rechte Ventrikel ist öfters dilatiert. Herzklopfen, besonders beim Schlafengehen, unregelmässiger tachykardischer

Puls sind nicht selten. Störungen im Nervensystem und Veränderungen der Unterleibsorgane, die durch das Malariagift bedingt sind, vervollständigen das Bild der chronischen Malaria. Im Verlaufe der chronischen Malaria kommt es vor, dass einzelne Fälle organische Veränderungen aufweisen, die durch keine Therapie mehr beseitigt werden können. Dieses Zustandsbild, das mit hochgradiger Kachexie, Milztumor und manchmal mit Leberschwellung einhergeht, führt den Namen »Malariakachexie«.

Unter larvierter Malaria versteht man Zustände, die bei Leuten vorkommen, die schon einmal an Malaria gelitten haben und bei denen Beschwerden in Form von Neuralgien (Trigeminus), Kopfschmerzen, Unlust und Depressionsgefühl ohne Fieberanfälle auftreten. Die Malaria ist bei ihnen jedoch nicht in das chronische Stadium eingetreten, diese Zustände werden durch das Malariagift hervorgerufen, ohne dass immer Parasiten im Blute nachgewiesen werden können, aber die Beschwerden werden durch Chinindarreichung beseitigt. So berichtet Ziemann: »Es kommen auch Fälle vor, bei denen früher mikroskopisch festgestellte Malaria bestand, und bei denen sich zeitweise immer wiederkehrende, oft sehr beträchtliche Störungen des Allgemeinbefindens, meist verbunden mit tiefem Depressionsgefühl, finden. Eine strikte Erklärung dafür lässt sich bis jetzt nicht geben. Temperatursteigerungen sind nicht oder kaum wahrnehmbar, auch keine Parasiten, trotz allen Suchens. Und doch, nimmt man Chinin, so weichen diese äusserst quälenden Zustände, die die Arbeitsfähigkeit in hohem Masse beeinträchtigen.« Die fieberfreien Perioden, in denen die Malaria noch nicht ausgeheilt ist, bezeichnet man als »latente Malaria.«; die Ursache dieser oft langfristigen Latenz, mit Ausnahme der durch die Chininprophylaxe bedingten, hat noch keine Erklärung gefunden.

Komplikationen.

Eine sehr häufige Komplikation der Malaria ist die Vergesellschaftung mit Typhus. Dieses Krankheitsbild wurde früher als eine besondere Malariaart angesehen, und als Typhomalaria bezeichnet, Es sind Fälle beschrieben worden, bei denen Tertiana und Tropica mit Typhus vergesellschaftet waren. Eine weitere Komplikation ist das gleichzeitige Auftreten von Malaria und Bazillen- (Shiga u. Kruse) bezw. Amoebendysenterie. Die Gravidität ist ebenfalls, wenn sie bei einer malariakranken Frau vorkommt, eine nicht zu unterschätzende und bei Europäern häufig zu Abort führende Komplikation. Zu beachten ist hier, dass Chinin nur in Doses refractae gegeben werden kann, da es sonst Abort hervorruft. In anderen Fällen dagegen und in Dosen von 1 Gramm, 3—7 Tage gegeben, verhütet Chinin den Abort, weil es die Malaria heilt. Bei beginnenden Wehen dagegen empfiehlt sich, grössere Dosen Chinin zu verabreichen, um dadurch Fieberanfälle post partum zu verhüten.

Diagnose und Differentialdiagnose.

Die Diagnose der Malaria ist in den Fällen mit typischem Fieber und Milzschwellung einfach. Schwieriger ist die Diagnose bei dem unregelmässigen Tropicafieber. Von anderen Krankheiten kommen differentialdiagnostisch die Sepsis, Typhus, Lues, Miliartuberkulose in Frage. Bei der Sepsis können eben solche Fieberanfälle vorkommen, aber die Milzschwellung ist nicht so gross und die Milz nicht so hart wie bei der Malaria. Der Typhus kann leicht durch das Auftreten von Roseolen oder Miliaria crystallina von der Malaria unterschieden werden. Vereinzelt kommt es bei der Lues zu ähnlichen Fieberanfällen und einer Milzschwellung. Die Wassermannsche Reaktion ist bei beiden Krankheiten positiv. Bei der Lues kehrt aber der Schüttelfrost nicht so typisch wieder, selbst wenn alle

anderen Zeichen von Lues fehlen. Bei der Miliartuberkulose, wo ebenfalls ähnliche Fiebersteigerungen wie bei der Malaria vorkommen, entscheiden die übrigen Symptome der Miliartuberkulose. Hysterische können auch einen ähnlichen Fiebertypus imitieren, jedoch fehlt bei ihnen die Milzschwellung. In allen zweifelhaften Fällen entscheidet das Blutbild durch den schon besprochenen Nachweis der Parasiten. Aber nicht immer sind die Parasiten im Blute vorhanden, in solchen Fällen muss man versuchen, durch vorsichtige Provokation sie aus der Milz auszutreiben. Durch Bestrahlung der Milz mit Höhensonne, intramuskuläre Einspritzung von Suprarenin, durch parenterale Eiweisseinspritzungen oder Arsacetininjektionen, durch kalte Duschen oder körperliche Anstrengung ist dieses möglich.

Prognose:

Die Prognose der Malaria richtet sich in erster Linie nach der Art der Parasiten. Bei Tertiana und Quartana ohne Komplikationen sind nur die Rezidive und der Uebergang in chronische Malaria zu befürchten. Bei den schweren Formen ist die Prognose aber sehr ernst wegen der unmittelbaren Lebensgefahr und der drohenden Kachexie. Kinder sind in dieser Beziehung am schlechtesten gestellt. Entscheidend für die Prognose ist auch die energische Chininbehandlung und für den Europäer die Möglichkeit, das mit Malaria verseuchte Land zu verlassen.

Um sich ein Bild machen zu können, von welcher Bedeutung die Entdeckung der Chinarinde und ihrer Eigenschaften für die Malaria-Therapie ist, muss man sich vergegenwärtigen, in welcher Weise im Altertum die Malaria behandelt worden ist. Die Therapie der Griechen bestand in diätetischen Massnahmen. Man verordnete reichlichen Weingenuss und Friktionen. Auch Bäder in verschiedensten

Formen spielten eine grosse Rolle. Die Römer folgten im grossen ganzen dem griechischen Vorbilde. Sie setzten den Kranken in ein warmes Bad oder sie gaben vor dem Anfall den Kranken Zwiebel zu essen oder warmes Wasser mit Pfeffer zu trinken. Die Therapie im Mittelalter begnügte sich nicht mit diesen unschädlichen Massnahmen sondern sie wandte eingreifendere Methoden an. Purgieren mit Manna und Infus. Rhei, Aderlass, Räucherungen etc. Wir sind heute in der glücklichen Lage, ein spezifisches Heilmittel für die Malaria zu besitzen, und zwar das Chinin. Ueber die Wirkung des Chinins im Körper auf die Malariaplasmodien gehen die Ansichten der Autoren noch auseinander. Die Dosen, die dem Körper einverleibt werden, können unmöglich zur Abtötung der Parasiten führen, wie dieses im Reagenzglas bei höherer Konzentration des Chinins von Binz und von Provazek festgestellt worden ist. Es wäre auch sonderbar, wenn das Chinin, das als spezifisches Protozoengift wirkt, nur die Malariaparasiten angreifen würde und die übrigen Blutprotozoen verschonte. Selbst die bei Chininbehandlung auftretenden sogen. Chininformen der Parasiten, bei denen wirklich eine Veränderung der Leibesstruktur festgestellt werden kann, müssen nicht unbedingt auf eine direkte Chininschädigung zurückgeführt werden, sondern können auch durch indirekte Wirkung des Chinins bedingt sein. Morgenroth nimmt an, dass das Chinin auf die roten Blutkörperchen schädigend wirkt, und so die roten Blutkörperchen keinen Nährboden für die Parasiten abgeben können. Ob das Chinin selbst eine Wirkung auf die Malariaplasmodien besitzt, oder ob vielleicht im Körper entstehende Abbauprodukte desselben wirken, ist noch keine feststehende Tatsache. Nach Körner wird das Chinin in den ersten sechs Stunden zur Hälfte, in

den weiteren sechs Stunden ein Viertel, und der Rest in 48 Stunden ausgeschieden. Nach Mariani sollen nur 33% des Chinins unzerstört den Kreislauf wieder verlassen. Nach Meyer Gottlieb wird das Chinin bis zu 1/3 nach 24 Stunden wieder ausgeschieden, der Rest wird im Körper zerstört. Nach Giemsa und Schaumann sind stets nur geringe Mengen Chinin im Blut, während sich der grösste Teil in den Organen befindet. Deshalb sind alle Versuche, die eine schnelle und vermehrte Chininausscheidung im Harn im Zusammenhang mit einer besseren oder schlechteren Wirkung des Chinins bringen wollen, verfrüht, denn es muss zunächst einmal festgestellt werden, wie das Chinin überhaupt wirkt. Obwohl die Wirkung des Chinins noch unbekannt ist, steht aber mit Sicherheit fest, dass das Chinin ein unentbehrliches Heilmittel für den malariakranken Menschen ist. Auch bei energischer und lange fortgesetzter sachgemässer Chininbehandlung sind Rezidive nicht zu vermeiden. Schaudinn verdanken wir die Erkenntnis der Pathogenese bei den Rückfällen bei Tertiana. Nach ihm haben die Makrogameten der Tertiana die Fähigkeit, eine Parthenogenesis*) einzugehen, während die Mikrogametozyten nach dem Aufhören der Anfälle mit der Zeit absterben. Die Chininwirkung ist bei den einzelnen Stadien nicht gleichwertig; am empfindlichsten sind die jungen Formen, während die Gameten resistent sind und kaum beeinflusst werden. Einzelne Tatsachen sind

---

*) Craig lehnt die Parthenogenesis der Makrogameten überhaupt ab, während Neeb die Parthenogenese auch bei Tropica beobachtet zu haben glaubt. Blume und Metz, sowie Hills und Karsewey konnten die Parthenogenesis der Tertiana-Makrogameten bestätigen.

durch die lange Erfahrung so gestützt, dass sich auf sie eine rationelle Chininbehandlung aufbauen lässt. In welcher Dosis und zu welcher Zeit das Chinin gereicht werden soll, darüber sind sich die Autoren noch nicht einig. Es ist, da das Chinin besonders auf die jungen Formen wirkt, am günstigsten, dafür zu sorgen, dass zu Beginn eines Anfalles Chinin in genügender Menge im Körper vorhanden ist. Nach der alten Regel gibt man das Chinin 4—6 Stunden vor dem zu erwartendem Anfall in mittlerer Dosis, für den Erwachsenen 1 Gramm, für Kinder bis zu einem Jahre 0,1 Gramm, bis 10 Jahren von 0,1 mit dem Alter steigend bis zu 0,75 Gramm. Da aber der Zeitpunkt des Anfalles nicht immer genau im voraus berechnet werden kann, so kommt es vor, dass bei den ante- oder postponierenden Anfällen nicht genügend Chinin im Körper sich befindet. Deshalb gibt Nocht das Chinin nicht in einer grösseren Einzeldosis, sondern verteilt es in kleinen Mengen über den ganzen Tag. Das Schema der Nocht-Meyerschen Chinintherapie ist folgendes; Jeder Kranke erhält bis fünf Tage nach der Entfieberung ohne Rücksicht darauf, ob noch Fieber vorhanden ist oder nicht, denn es ist bedenklich, die fieberfreie Zeit abzuwarten, 1 Gramm Chininum hydrochloricum in 3—4—5 Dosen verteilt. Dann folgt eine viertägige Pause mit drei Chinintagen, in denen das Chinin in derselben Weise wie oben angeführt verabreicht wird, und man fährt so fort, bis der Kranke, klinisch betrachtet, sich vollkommen erholt hat. Dieses tritt nun, wie beobachtet, ein nach 6—8 wöchiger Behandlung. Das alte Nocht-Meyersche Schema, 6—8 Chinintage, dann 2 Tage Pause, 3 Tage Chinin, 3 Tage Pause, 3 Tage Chinin und so fort bis zu 5 tägigen Pausen, und dann jeden 6. und 7 Tag je 1 Gramm Chinin für 6—8 Wochen, ist aus praktischen Gründen verlassen worden.

Bei der Tertiana und Quartana werden vier mal 0,3 Chinin, bei Tropica 5—6 mal 0.3 Chinin an den Chinintagen gegeben. Das am meisten gebrauchte Präparat des Chinins ist das Chininum hydrochloricum*) Die Wirkung des schwefelsauren Salzes steht der das salzsauren Chinins in keiner Weise nach. Von manchen Autoren wird auch das Chin. bisulfuricum empfohlen. Das Chininum tannicum wird wegen seiner Geschmacklosigkeit zur Herstellung von Chininschokolade, die sehr gern von Pädiatern angewandt wird, verwendet. Da bei der Tropica die fieberfreie Zeit oft nur wenige Stunden beträgt, macht Plehn den Vorschlag, das Chinin schon beim Fieberanfall zu geben. Aber auch hier hat man es nicht immer in der Hand, genügend Chinin bei dem Anfall im Körper zu haben. Deshalb ist wichtig, möglichst früh, ohne sich von den Fieberanfällen dazu nötigen zu lassen, mit der Chinintherapie zu beginnen, denn durch jeden neuen Anfall entstehen neue Gameten, und dadurch vergrössert sich die Gefahr der Rezidive, da ja Chinin die Gameten fasst unbeeinflusst lässt. Wie lange die Chinindarreichung nach dem Aufhören der Fieberanfälle fortgesetzt werden soll, darüber besteht keine Einigkeit. Französische Autoren empfehlen nur die einzelnen Anfälle und Rezidive zu behandeln, in der Zwischenzeit aber kein Chinin zu verabreichen. Diese Art der Therapie ist ungünstig, da sich dabei die Kranken nur schlecht erholen und Rezidive schneller und häufiger auftreten. Zu lange und intensiv fortgesetzte Chininbehandlung hat den Nachteil, dass die Wirkung des Chinins auf die Plasmodien sich abstumpft. Man hat in diesen Fällen von einer »Chininresistenz« der Malariaplasmodien

*) 1 Gr. Chin. hydr. hat denselben Chiningehalt wie 1,12 Gr. Chin. sulf. und wie 2,55 Gr. Chin. tann.

gesprochen, jedoch zu Unrecht, da nach Aussetzen des Chinins die Resistenz der Plasmodien sich bald verliert, was bei einer echten Arzneiresistenz im Sinne Ehrlichs nicht der Fall ist. Teichman führte das Nachlassen der Chininwirkung auf eine schlechte Ausscheidung des Chinins zurück. Diese Ansicht ist jedoch nicht richtig, da er eine für den quantitativen Nachweis des Chinins unbrauchbare Methode anwandte, und zwar benutzte er Kalium-Quecksilberjodid, das nur für den qualitativen Nachweis des Chinins im Urin brauchbar ist. Man gibt das Chinin am besten nach dem Essen und zwar in Oblaten, Kapseln oder Tabletten wegen seines bitteren Geschmacks. Von der in den Tropen beliebten Darreichungsweise in Zigarettenpapier muss abgeraten werden, weil sehr oft die Kügelchen unversehrt in den Fäzes gefunden werden. Die anderen Verabreichungsarten haben keinen Vorteil gegenüber der Verabreichung per os. An Stelle des Chinins kann man auch seine Derivate, Euchinin oder Insipin, (1,5 –2 Gr. = 1 Gr. Chin. hydr.) geben. Das Optochin ist wegen seiner Nebenwirkungen gefährlich. (Sehstörungen!) Das Chinidin hat die gleiche Wirkung wie das Chinin. Für die Fälle, wo das Chinin nicht vom Magendarmkanal resorbiert wird, ist die subkutane, intramuskuläre, intravenöse Verabreichung geboten. Dieses gilt besonders für die Fälle, in denen Somnolenz, Erbrechen, Bewusstlosigkeit, Magen-Darmkatarrh, Ruhr, die Aufnahme des Chinins in Frage stellen. Jedoch ist von subkutanen Einspritzungen des Chinins abzuraten, da die Chininwirkung meist spät und oft unvollständig eintritt. Die intramuskuläre Einspritzung ist vorzuziehen. Das zum Einspritzen des Chinins benutzte Vehikel soll das Chinin in leichtlöslicher Form enthalten, da es sonst

zur Ablagerung in das Gewebe kommt, und abgesehen von der Wirkungslosigkeit des Chinins und schmerzhaften Infiltrationen, es sogar bei aseptischer Anwendung zu Nekrosen kommen kann. Am besten hat sich in Deutschland als Lösungsmittel das Urethan bewährt. (Chin. hydr. 10,0; Aq. dest. 18,0 ; Aethylurethan 5,0). 1,5 ccm = 0,5 Gr. Chin. hydr.

Früher wurde zu Einspritzungen Chin. bimuriaticum carbomidatum in Ampullen von 0,6—1,1 ccm gebraucht; da es aber oft zu Zersetzung des Harnstoffes kommt und Chinin ausfällt, wird das Mittel nicht mehr angewandt. Da, wo es auf besonders schnelle Chininwirkung ankommt (perniziöse Fälle) darf das Chinin bloss intravenös eingespritzt werden; man muss aber in diesen Fällen die Chininurethanlösung nur verdünnt und nicht in grösseren Gaben als 0,5 Gr., einspritzen, sonst kann man leicht Kollapse erleben. Von französischen Autoren wird als Lösungsmittel bei Chinineinspritzungen Antipyrin verwendet. Laveran gibt dafür folgendes Rezept: Chin. hydr. 0,5; Antipyrin 0,3; Aq. dest. 4,0. Sehr günstig ist es, neben dem Chinin auch Arsen zu geben; dadurch wird allgemeine Schwäche und Blutarmut günstig beeinflusst. Am besten haben sich subkutane Einspritzungen von Natrium kakodylikum (Einzelgabe 0,05), Solarson (Ampulle Stärke I = 0,003 freies Arsen, Stärke II = 0,006 freies Arsen) bewährt. Von Natrium kakodylikum genügen gewöhnlich 12 Einspritzungen. Salvarsan, Neosalvarsan und Arsalyt haben in der Malariatherapie den auf sie gesetzten Hoffnungen nicht entsprochen Am besten wirken sie bei Tertiana, am schlechtesten bei der Tropica. Jochmann gibt an, dass während bei Malaria tertiana die Erfolge mit Neosalvarsan sehr vielversprechend seien, die Resultate bei Malaria tropica recht schwankend scheinen. Rezidive können durch Salvarsan nicht

verhindert, im Gegenteil kann durch Salvarsan ein Rezidiv hervorgerufen werden (Nocht). Man muss in Betracht ziehen, dass bei überempfindlichen oder chininabgestumpften Patienten die zwei- bis dreimalige Einspritzung von 0,3—0,45 Gr. in 8-tägigen Zwischenräumen für diese Fälle von grosser Bedeutung ist. Am besten empfiehlt sich, nach der Salvarsankur ebenfalls eine Chininnachbehandlung einzuleiten. Methylenblau wirkt langsamer und unsicherer als Chinin, am besten noch bei Quartana. Man gibt es in einzelnen Dosen von 0,1—0,2 Gr. bis zu einer Tagesgabe von 1 Gr., am besten nach dem Chininschema. Nur wenn Chinin nicht vertragen wird, kann man Methylenblau geben. Die Patienten müssen auf die blaue Farbe des Urins und Stuhles aufmerksam gemacht werden; wegen des lästigen Harndranges kann Muskatnuss verabfolgt werden. Antimon, Koffein, Urotropin und Silberverbindungen(Argochrom) haben sich nicht bewährt; Röntgenbestrahlung gegen Malaria war ohne Erfolg. Die Milzschwellung kann dadurch zurückgebracht werden, aber man hat auch unter der Bestrahlung Schwarzwasserfieber entstehen sehen. Die Serumtherapie (Pferdeserum, Serum von Rekonvaleszenten, Eigenserum von Scheinert) ist ohne Erfolg versucht worden. Im Verlaufe einer chronischen Malaria beobachten wir manchmal ein Krankheitsbild, das durch Einwirkung von Arzneien, am häufigsten durch Chinin, aber auch durch andere Arzneimittel, unter uns unbekannten Bedingungen hervorgerufen wird. (Schwarzwasserfieber). In der letzten Zeit ist von den Elberfeldern Chemikern Schulemannn, Schönhöfer und Wingler ein neues Chinolinderviat synetisch dargestellt worden, das Plasmochin (anfänglich »Beprochin« genannt). Hiermit trat die Therapie in eine neue Phase des Kampfes gegen die Malaria. Plasmochin ist chemisch

ein Alkylamino — 6 Methoxychinolinsalz (Hoerlein und Schulemann). Das fast geschmackfreie, hellgelbe Pulver ist in Alkohol löslich. Schulemann sagt: »Plasmochin ist nicht ein Ersatz für Chinin, sondern ein neuartiges, synthetisches Arzneimittel mit völlig eigenartigen therapeutischen Eigenschaften«. Das Mittel wurde zuerst von Roehl experimentell bei der Vogelmalaria probiert, wobei es sich als 6 mal stärker wirksam als Chinin zeigte. Sioli war der erste, der bei künstlicher Malaria-Infektion von Paralytikern die gute spezifische Wirksamkeit des Plasmochin feststellen konnte. Bei natürlichen Infektionen wurde das Mittel von Mühlens, Roehl, Schulemann und Memmi mit sehr guten Erfolgen ausprobiert. Die anfänglichen guten Resultate haben Mühlens veranlasst die Untersuchung auf breiterer Basis aufzubauen und das Mittel in den verschiedenen Ländern des Balkans zu erproben. Ueber die Ergebnisse der Plasmochinbehandlung wurde erstmalig im September 1926 auf der 89. Versammlung der deutschen Naturforscher und Aerzte in Deutschland von Mühlens, Hoerlein, Roehl, Sioli berichtet. In der bisherigen Literatur findet sich angegeben, dass sich die Wirksamkeit des Plasmochin purum bei Tertiana und Quartana ausgezeichnet erwiesen hat, während bei der Tropica die Schizonten nicht völlig und dauerhaft durch Plasmochin vernichtet wurden, dagegen die Halbmonde (Gameten) fast restlos zugrunde gingen. Mühlens und Fischer konnten folgendes über die Einwirkung des Plasmochin purum bei Malaria tropica feststellen. »Die ringförmigen kleinen Parasitenformen der Malaria tropica werden in den meisten Fällen nicht völlig und dauerhaft durch Plasmochin vernichtet. Daher erleben wir bei der mit Plasmochin behandelten Tropica viel häufiger Rückfälle als bei Chinin-Verordnung«. Um die Schizonten-Rezidive bei Tropica zu verhüten, ist

das Plasmochin mit Chinin kombiniert worden. So entstand die Kombinations-Therapie der Malaria tropica mit Plasmochin compositum, welches Plasmochin und Chinin sulf. im Verhältnis 0,01 : 0,125 enthält. Als geeignetes Schema für die Plasmochin-Behandlung emfiehlt Mühlens :

1) Für Malaria Tertiana und Quartana

1. Woche: 7 Tage je 3—5 mal 0,02 gr. Plas. nach dem Essen.

2. Woche: 4 Tage Pause 3 Tage 3—5 mal 0,02 gr. Plasm. nach dem Essen,

3., 4., 5., 6. Woche ebenso wie 2. Woche.

2) Für Malaria Tropica

1. Woche 7 Tage 3—4 mal 2 Dragées bezw. 2 Tabletten Plasmochin compositum nach dem Essen.

2. Woche 4 Tage Pause 3 Tage 3—4 mal 2 Dragées bezw. 2 Tabl. Plasmochin comp. nach dem Essen.

3., 4., 5., 6. Woche ebenso wie 2. Woche.

Kinder erhalten entsprechend ihrem Alter geringe Dosen, etwa 0,005 pro Lebensjahr. Die Plasmochin Injektionen*) haben auch den gleichen therapeutischen Erfolg wie per os. Man muss aber von subkutanen Einspritzungen abraten, da nach 1—2 Stunden ein unangenehmes Brennen entsteht. Dem Plasmochin fehlen die sogen. Chininnebenwirkungen, jedoch ist das Plasmochin nicht immer von Nebenwirkungen frei. Eine solche ist die Zyanose, eine livide Verfärbung der Lippen, Zunge und Finger. Diese beruht nach Mühlens auf Methämoglobinbildung und nicht wie

---

*) Plasmochinampullen 1. 10 Stück zu 1,2 ccm 1% Lösung (1 Ampulle = 0.012 Plasmochin).
2. 10 Stück zu 3,4 ccm 1% Lösung (1 Ampulle = 0,034 Plasm.)

die Tierversuche von Eichholtz und Le Heux angeblich feststellten, auf Herzstörungen (Arthythmien im Sinne einer Ueberleitungsstörung) Als eine weitere Nebenwirkung des Plasmochins sind auch krampfartige Leibschmerzen nach Plasmochin-Behandlung beobachtet worden. Da das Plasmochin ein Methämoglobinbildner ist, muss vor unvorsichtiger Ueberdosierung gewarnt werden. Bei schwächlichen Kranken sowie bei schwerster Malaria mit Leberaffektionen (Gelbsucht) ist allergrösste Vorsicht indiziert, weil bereits ein Todesfall von Baermann und Smits im Anschluss an Plasmochin-Behandlung bei Beteiligung der Leber gemeldet wurde.

Symptomatische Mittel.

Neben der ätiologischen Therapie der Malaria durch Chinin Plasmochin und Salvarsan werden manchmal, um hartnäckige Symptome zu bekämpfen, symptomatische Mittel angewandt, wie Kälte, Einpackungen, kühle Bäder, Kochsalzinfusion, Kalkeinspritzungen. Bei Aufregung empfiehlt sich, Morphium zu verabreichen. Gegen Erbrechen wird ein Tropfen Jodtinktur auf ein Glas Wasser gegeben. Ziemann empfiehlt gegen Erbrechen Chloroform in folgender Mischung:

Rp. Chloroform. 10,0
Cummi arab. 10.0
Sacch. alb. 20,0
Aq. dest. 200,0

s. Vor dem Gebrauch gut umschütteln. 1—2 stündl. 1 Teelöffel bis zu einem Esslöffel.

Bei Herzschwäche empfiehlt es sich, Kochsalzinfusion und andere Stimulantia zu geben. Bei Blutungen werden Kalziumpräparate und Gelatine angewandt. Zur Hebung der allgemeinen Widerstandsfähigkeit des Organismus werden Höhenkuren und künstl. Höhensonne empfohlen. Ziemann empfiehlt, gegen Ohrensausen Bromkalium in gleicher Dosis mit Chinin zu verabreichen.

Chininnebenwirkungen.

Die bekanntesten Chininnebenwirkungen, die bei vielen Leuten nach dem ersten Chiningebrauch eintreten (Ohrensausen, Nausea, Schwindel) brauchen die Behandlung nicht zu stören. Anders ist es der Fall bei Leuten, die eine angeborene Idiosynkrasie oder durch Chininmißbrauch erworbene Überempfindlichkeit gegen Chinin besitzen. Für diese genügen manchmal ganz minimale Dosen von 0,05—0,1 Gr. Chinin, um Hautausschläge, Urtikaria, Hautblutungen, Nasenblutungen, Darmblutungen hervorzurufen. Auch Temperaturerhöhungen sind bei solchen Leuten beobachtet worden. Im Gegensatz zum Optochin macht das Chinin sehr selten bei längerem Missbrauch Sehstörungen; letztere sind meistens doppelseitig, verbunden mit Taubheit. Natürlich muss bei solchen Eällen das Chinín sofort entzogen werden. Schwere Hörstörungen durch Chinin sind sehr selten beobachtet worden. Nierenreizungen, Albuminurie, Nephritis, die nicht durch Chininmissbrauch entstanden sind, bilden keine Kontraindikation für die Chininbehandlung. Nach Nocht gilt ein Malariakranker dann erst als geheilt, »wenn weder Fieber noch subfebrile Temperatursteigerungen mehr bei ihm zu beobachten sind, wenn Malariaparasiten im peripheren Blut nicht mehr gefunden werden und wenn auch der übrige Blutbefund wieder ganz normal geworden ist (keine basophile und polychromatophile Blutkörperchen, keine Vermehrung der mononukleären Leukozyten, normale Zahl der Blutkörperchen und normaler Hämoglobingehalt). Die Milzschwellung geht nur bei Leuten, die noch nicht lange infiziert waren, soweit zurück, dass nichts mehr davon nachzuweisen ist. Bei Patienten, die längere Zeit und des öfteren an Malaria gelitten haben, bleibt meistens ein, wenn auch kleiner so doch deutlich fülbarer derber Milztumor zurück. Im übrigen müssen

natürlich »geheilte« Malariakranke auch äusserlich den Eindruck voller Gesundheit machen.»

Prophylaxe.

Seit Jahrhunderten haben sich die Menschen mit der Malariaprophylaxe beschäftigt. Zuerst waren die Portugiesen im 15. Jahrhundert an der Westafrikanischen Küste diejenigen die sich mit dieser Frage befassten. Sie nahmen an, dass die Eingeborenen eine andere Blutbeschaffenheit besitzen würden, da sie andere Lebensmittel und anderes Wasser genössen. Der Erste, der eine sachgemässe wirkliche Prophylaxe trieb, war Graf Bonneval im Jahre 1717 während der Belagerung von Belgrad. Er und seine Diener, die prophylaktisch Chinin einnahmen, blieben gesund. Erst die Entdeckung der Rolle, welche die Anopheles bei der Uebertragung der Malaria spielt, hat zu wirksamer Prophylaxe geführt. In der neueren Zeit ist ausserordentlich viel von verschiedenen Autoren hierüber berichtet worden. Man muss aber von vornherein sich darüber klar werden, dass keine von den angewandten Methoden mit absoluter Sicherkeit die Infektion mit Malaria verhindert. Ausserdem darf man nicht schematisieren, sondern man muss individualisieren. Da wir heute wissen, dass die Uebertragung lediglich durch infizierte Anophelen geschieht, kann die Prophylaxe in folgenden drei Punkten getrieben werden:

I. Bekämpfung der Anopheliden;
II. Schutz vor den Stichen infizierter Anopheliden;
III. Chinin-Prophylaxe.

I. Die Bekämpfung der Anopheliden

kann in zwei Formen geschehen:

a) Durch Bekämpfung der erwachsenen Insekten;
b) durch Bekämpfung der Mückenbrut.

a) Die Bekämpfung der erwachsenen Insekten geschieht am besten in den Wintermonaten,

durch Absuchen der Räume, wo die Mücken überwintern (Keller, Ställe, Scheunen, Hohlräume von Mauerwerken usw.), und zwar kommen in Betracht folgende Mittel:

1) Abbrennen der Mücken.
2) Ausräuchern mit verschiedenen Mitteln.
   Zu diesen Zwecken haben sich am besten folgende Mittel bewährt:
   aa) Schwefligc Säure. Es genügen 60 Gr. Schwefel für einen Raum von 50 cbm.
   bb) Tabakräucherungen [1])
   cc) Pyrethrummischung [2])
   dd) Blausäureräucherung [3])
3) Bespritzen.
   aa) Pyrethrumtinktur nach Giemsa. [4])
   bb) Formaldehydseifengemisch Giemsa [5])

---

1) Rezept nach Hecker: 30 Gr. Salpeter werden in 1/2 L. Wasser gelöst und mit dieser Lösung 100 Gr. Tabakstaub zu einem Teige geknetet, den man in einem Gefäss über dem Feuer zu einem staubtrockenem Pulver verreibt. Auf 1 cbm Raum nimmt man 3—4 Gr.
2) Rezept von Br. Heymann: Spanischer Pfeffer 2 T. frisches dalmatisches Insektenpulver, gepulverte Baldrianwurzel, gepulverter Kalisalpeter je 1 Teil. 3 Esslöffel in einer Pfanne verbrannt genügen für ca. 50 cbm.
3) Nach Teichmann (Zeitschr. f. angew. Entomologie 1918 Bd. 5, S, 118) genügt eine Gaskonzentration von 0,03 Vol. Prozent zur Abtötung der Mücken, wofür 0.69 Gr. Zyannatr. pro cbm nötig sind.
4) 20-proz, alkohol. Pyrethrumtinktur 520 Gr., grüne Kaliseife 180 Gr.: Glyzerin 240 Gr.; Kohlenstofftetrachlorid 30 Gr., das Ganze vor Gebrauch in 20facher Menge Wasser zu verdünnen.
5) 50 ccm Seifenspiritus oder 15 Gr. med. Seife in 1L. Wasser gelöst oder 9 ccm Seifenspiritus u. 24 Gr. Formalin bezw. 5 Gr. medizin. Seife und 20 Gr. Formalin auf 1 L. Wasser gelöst.

b) Die Bekämpfung der Mückenbrut geschieht auf verschiedenen Wegen:

1) Durch systematische Beseitigung der Brutplätze.
2) Durch Drainage. [1]
3) Durch regelmässiges Abfischen der Larven.
4) Durch Einsetzen von mückentötenden Tieren.
5) Durch Bepflanzung von Tümpeln.
6) Durch Abtöten der Mückenbrut in den Brutstätten. [2]

II. Schutz vor den Stichen infizierte Anopheliden.

Vor den Stichen infizierter Anopheliden schützt sehr oft das Einreiben der Haut mit ätherischen Ölen, z. B. Nelkenöl. Gegen Reizung der Haut und als besserer Schutz kann man anwenden das Kummerfeld'sche Wasser, das suspendierten Schwefel enthält. Ebenso ist der Vorschlag gemacht worden, die Fenster und Türöffnungen des Hauses mit mückendichten Drahtnetzen zu versehen (Versuche von Sambon, Low und Rees bei Ostia.). Ein weiteres sehr beliebtes und wirksames Schutzmittel ist das im Osten übliche Moskitonetz.

Es sei darauf hingewiesen, dass alle Massnahmen, die der persönlichen Prophylaxe dienen sollen, nur

---

1) So gelang es Cardamatis in den am Illisos gelegenen Quartieren Athens durch entsprechende Regulierung des Flusses den Malariaindex unter den dortigen Kindern von 92,85 Prozent. (1901) im Laufe von 4 Jahren (1906-10) auf 0 Proz. herabzusetzen, (Menses Archiv Bd. 15 S. 509)

2) Man überschüttet mit Petroleum, 1/4—1/2 L. pro qm. Wasserfläche, alle Wochen zweimal. Besser als Petroleum wirkt Saprol, wovon 1/4 L. für 10 qm. Wasseroberfl. genügt.

einen sekundären Wert besitzen; denn wer je in den Tropen gewesen ist und da die sumpfige Vegetation betrachtete, wird sicher verzichten auf die Bekämpfung der Mücken und ihrer Brut, zugunsten der Chininprophylaxe.

III. Chininprophylaxe.

Mit der Chininprophylaxe haben sich in der neueren Zeit viele Autoren beschäftigt. Robert Koch ist zu dem Ergebnis gekommen, dass eine einmalige große Dosis nicht genügt, um dem Fieber auf die Dauer vorzubeugen. Nach seiner Vorschrift muss jeden 10. und 11. Tag je 1 Gr. Chinin genommen werden, will man von Fieber frei bleiben. Dieses Schema hat sich in der Praxis als unzureichend erwiesen: man gibt jetzt jeden 8. und 9. Tag dieselbe Gabe. Die unangenehmen Nebenwirkungen der Gramm-Prophylaxe haben dazu geführt, zu versuchen ob man mit ½ Gr. auskommen könnte. Der Vertreter der ½Gr.-Prophylaxe ist A. Plen, der vorgeschlagen hat, jeden 5. Tag ½ Gr. Chinin zu verabreichen. Die ½ Gr. Prophylaxe hat sich als unzureichend erwiesen; der Marine-Stabsarzt Dr. Schröder hat während seines Aufenthaltes in Kamerun, an Bord »Habicht«, folgendes berichtet *): »Eine Malariaprophylaxe in dem Sinne, das Chinin oder Arsenik zum Schutze gegen Erkrankung überhaupt gereicht worden wäre, wurde nicht geübt; solche Leute jedoch, welche einmal krank gewesen waren, wurden der von A. Plen angegeben Chininisierung (½ Gr alle 5 Tage) unterzogen. Von dieser Massnahme habe ich an Bord keine Wirkung in Bezug auf die Verhütung von Rückfällen gesehen.» Krüger sagt, dass die ½Gr.-prophylaktiker in Togo sehr häufig erkankten und Ipscher schreibt: »Die Plensche

*) Sanitätsbericht über die kaiserl. Deutsche Marine 1897/99, S. 144.

Prophylaxe, 1/2 Gr. alle 5 Tage, hat heute eigentlich vollständig versagt,» Ziemann selbst vertraut sich der 1/2 Gr.-Prophylaxe nicht an, sondern nahm jeden 4. Tag 1 Gr. Chinin, und blieb andauernd fieberfrei. Die 1/2 Gr.-prophylaxe ist daher in verschiedener Weise verstärkt worden. Celli hat in Italien mit 0.4 und 0.5 Gr. Chinin pro die und Cardamatis in Griechenland mit 0,4 Gr, Chinin pro die gute Erfolge gehabt. In der neuern Zeit sind Mitteilungen veröffentlicht worden, nach denen man sich durch tägliche kleine Chinindosen von 0,2—0,3 g malariafrei halten könne. Nach Rodenvaldt gelingt es in Togo, sich mit täglichen Chinindosen 0,25 Gr., Kinder 0,2Gr., fieberfrei zu halten *). Der Schiffsarzt des in Westafrika stationierten deutschen Kreuzers »Panther« gab 1908/09 die doppelte Grammprophylaxe, jeden 6. und 7. Tag 1 Gr. Chinin, auf, weil sie nicht mehr vertragen wurde, namentlich das Maschinenpersonal ganz erhebiich unter ihr litt, und führte die Kongo-Prophylaxe ein. Der Erfolg dieser Prophylaxe mit täglichen kleinen Dosen war nicht schlechter.

Allgemeine Prophylaxe.

Man hat geglaubt, durch die Verallgemeinerung der persönlichen Prophylaxe der Malaria Herr zu werden; deshalb hat man eine obligatorische Einführung der Chininprophylaxe vorgeschlagen, nach dem Muster des Plen'schen Verfahrens. Diese Verallgemeinerung aber genügt nicht voll und ganz, abgesehen davon, dass es unmöglich ist, die Durchführung zu kontrollieren. Da es besonders die leichten Fälle, welche nicht zur Kentnis des Arztes kommen, sind, welche die Verbreitung der Malaria begünstigen, hat Robert Koch verlangt, dass gerade diese Fälle aufgesucht und unschädlich gemucht werden müssen. Mit dieser Methode gelang es Koch, Stephansort innerhalb weniger Monaten malariafrei zu machen.

*) Menses Archiv Bd. 15, S. 361.

Kongenitale Malaria.

Die Frage, ob eine intra-uterine Übertragung der Malariaparasiten auf die Frucht stattfindet, ist noch nicht entschieden. Viele Autoren konnten nie eine intra-uterine Uebertragung beobachten (Bicnami, Schoo, Rehn). Ebenfalls Cardamatis, der über 20derartige Fälle verfügt, hat dies auch nie beobachtet.*) Demgegenüber berichtet Dumolard, dass bei einem Kind, das nach einer Stunde starb, dieselben Malariaparasiten gefunden wurden wie bei der Mutter. Economo beobachtete in 7 Fällen ebenfalls das Eindringen der Malariaplasmodien durch die Plazenta.

Immunität.

Es ist sehr häufig beobachtet worden, dass Leute, die viel an Malariafieber gelitten haben und in deren Blut manchmal Dauerparasiten nachgewiesen sind, keine erheblichen Krankheitserscheinungen aufweisen. Dieses Verhalten kann bloss durch einen gewissen Grad von Immunität erklärt werden. Früher wurde das Vorkommen von Immunität von allen Seiten verneint. Celli nahm an, dass die Immunität nur durch Kachexie zustande käme. Robert Koch hat nicht nur überzeugend nachgewiesen dass es eine Immunität gegen Malaria gibt, er hat auch gezeigt, wie diese zustande kommt. Die Entdeckung Kochs wurde auch später von Seiten der englichen Kommission in Ost-Afrika bestätigt. Die Malariaimmunität hat noch eine bemerkenswerte Tatsache aufzuweisen: wie von Koch gezeigt wurde, verleiht die Immunität gegen die eine Art der Malaria keinen Schutz gegen die andere Arten Malaria. Die manchmal beobachtete spontane Ausheilung von Malaria, das allmähliche Ausbleiben der Fieberanfälle ohne Chinintherapie, beruht nicht nur auf Phagozytose. sondern ist als eine mehr oder weniger vollständige Immunisierung aufzufassen.

*) Cardamatis, 16. Intern. Hyg. Kongress Budapest und Zentralblatt f. Bacteriol. 1. Abt. Bd. 43.

Zum Schluss meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht meinen hochverehrten Lehrer Herrn Geheimrat Prof. Dr. Hirsch für die freundliche Ueberlassung des Themas und für das hilfsbereite Entgegenkommen bei der Arbeit meinen wärmsten Dank auszusprechen.

Literatur-Verzeichnis.

1) Kolle u. Wassermann. Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. 2. Aufl. 7. 1913, S. 167 (Ruge)
2) Ebstein u. Schwalbe. Handbuch der Prakt. Medizin IV. Band S. 236 (Dehio)-
3) Reinhold Ruge. Einführung i/d Studium d. Malariakrankheiten Jena 1901-
4) Nocht. Die Malaria. Berlin 1918-
5) Ruge, Mühlens, zur Verth. Krankheiten u. Hygien der warmen Länder Leipzig 1925.
6) August Hirsch. Historisch-geogr. Pathologie Abt. 1, 1881.
7) Meyer Gottlieb. Experiment. Pharmakologie 1914S 413.
8) Kardamatis. Die Malaria 1926 Athen.
9) Aschoff Patholog. Anatomie Bd. 1
10) Lehrbuch der Zoologie v. Boas-Jena 1920 5. 156
11) Penzoldt u. Stintzing. Handbuch der gesamten Therapie 4. Aufl. 1 1909 S. 271.
12) Kraus-Brugsch. Spez. Pathol. u. Therapie, die Tropenkrankh. S. 801.
13) Meer. Die Malaria in Ostpreussen Königsberg 1916.
14) Ziemann Malaria in Menses Handbuch d. Tropenkrankh. Bd. 3 Leipzig 1906 S. 203, 434. 491.
15) Gregor Abschibaja. Die neueren Anschauungen über die Aetiologie der Malaria Berlin 1908.
16) Kerner im Archiv für die gesamte Physiologie der Menschen und der Tiere von Pllüger Bd. II S. 202, Bd. III S. 221.
17) Mühlens, Die Plasmochin-Behandlung der Malaria D. M. W. 1927 Nr. 45, 46 S. 1891 S. 1933.
18) H. Nothnagel. Spezielle Pathologie und Therapie II. Band S. 355. Die Malariakrankheiten (Mannaberg).
19) Mühlens. Einheimische Mal. quartana D. M. W. 1910, S. 1948.
20) R. Koch. Zusammenfassende Darstellung der Ergebnisse der Mal. exped. D. M. W. 1900 Nr. 49.
21) Kardamatis. Die Sanierung von Neu Archialos Mens. Arch. Bd. 15, 441.
22) Ziemann. Ueber die Beziehunger der Moskitos zu den Malariaparasiten in Kamerun. D. M. W. 1900 Nr. 25.

Lebenslauf.

Ich, Konstantin N. Sarantopoulos, wurde am 10. Dezember 1903 als Sohn des Apothekers Nicolaus Sarantopoulos sowie seiner Ehefrau Christina geb. Tziantafyllidou in Agrinion, Griechenland, geboren. Mein Reifezeugnis erhielt ich im Jahre 1921 am Staatl. Gymnasium in Agrinion.

Ein Semester studierte ich an der Technischen Hochschule Karlsruhe Naturwissenschaft; während 10 Semestern war ich bei der medizinischen Fakultät an der Universität in Bonn immatrikuliert. Die ärztl. Vorprüfung legte ich am 5. Nov. 1925 ab. Mit dem Abschluss des W. H. 1927-28 beendigte ich mein Studium.